

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平6-501490

第3 部門第2 区分

(43) 公表日 平成6 年(1994) 2 月17 日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	序内整理番号	F I
C 0 7 C 233/11		7106-4H	
A 6 1 K 7/44		7252-4C	
C 0 7 C 233/15		7106-4H	
233/29		7106-4H	
233/33		7106-4H	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求(全 6 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平4-508419	(71) 出願人	ボーデ、ビエール
(86) (22) 出願日	平成4 年(1992) 5 月1 日		スイス国 CH-1234 ヴェシィ シュマ
(85) 翻訳文提出日	平成4 年(1992) 12 月25 日		ン ドゥ バソーレ 15
(86) 国際出願番号	PCT/CH92/00098	(72) 発明者	ボーデ、ビエール
(87) 国際公開番号	WO92/19223		スイス国 CH-1234 ヴェシィ シュマ
(87) 国際公開日	平成4 年(1992) 11 月12 日		ン ドゥ バソーレ 15
(31) 優先権主張番号	01305/91-8	(74) 代理人	弁理士 矢野 敏雄 (外1名)
(32) 優先日	1991 年5 月2 日		
(33) 優先権主張国	スイス (CH)		
(81) 指定国	EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, MC, NL, SE), AU, JP, RU, US		

(54) 【発明の名称】 紫外線の有害作用からの保護を提供するN-フェニル-シンナムアミド

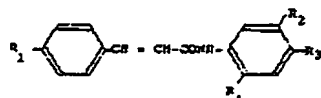
(57) 【要約】

N-フェニル-シンナムアミドは、UV-A、UV-B 及び UV-AB 光線のためのサンフィルター及びスクリーンとして、化粧品及び医薬品で使用する事ができる。

N-フェニル-シンナムアミドは、紫外線の有害な効果に対して食品及び他の材料を保護することができる。

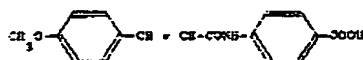
図 表 の 説 明

1. 化粧品及び医薬品に用いるサンファイラー又はサンスクリーンとして、紫外線によって変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤として使用される式1:



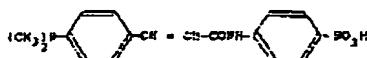
(式中、R1は、水素、脂肪又は不飽和の、枝分かれした又はしていない、官能化された又はされていないアルキル基、置一アミノ官能基、モノアルキルアミノ官能基、ジアルキルアミノ官能基、アルコキシ官能基、フェニル官能基、ヒドロキシ官能基、スルホ官能基、スルファミル官能基、ケトン官能基、ハロゲン官能基であり、R2、R3及びR4は、水素、脂肪又は不飽和の、枝分かれした又はしていない、官能化された又はされていないアルキル基、カルボキシルカルボニル、カルボン酸エステル、カルボキサミド、アミノ酸とのアミド官能基、ペプチドアミド官能基、芳香族アミンとのアミド官能基、アシル化アミド官能基、脂肪族ケトン官能基、芳香族基に結合したアミン官能基、ジケトン官能基、スルホ官能基、スルファミル

6. UVサンファイラーの性質及び紫外線により変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤とする、式17:



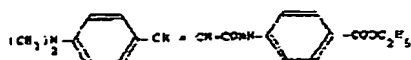
のN-フェニル-シンナムアミド。

5. UVサンファイラーの性質及び紫外線により変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤とする、式18:



のN-フェニル-シンナムアミド。

6. UVサンファイラーの性質及び紫外線により変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤とする、式19:



特 表 平 6-501490 (2)

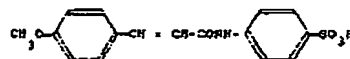
官能基、スルホキシド官能基、スルホン官能基、置一アミノ官能基、置二アミノ官能基、置三アミノ官能基、C1~C6のアルコキシ官能基、ヒドロキシ官能基、ニトリル官能基、ハロゲン官能基、2-ベンズイミダゾール基、2-ベンゾテアゾール基であり、R1、R2、R3は、一緒に又は別々に存在していてもよい]のN-フェニル-シンナムアミド。

2. UV-A及びUV-Bサンファイラーとしての、紫外線により変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤としての性質を特徴とする、式11:



のN-フェニル-シンナムアミド。

3. UV-A及びUV-Bサンファイラーの性質及び紫外線により変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤を特徴とする、式12:



のN-フェニル-シンナムアミド。

のN-フェニル-シンナムアミド。

7. UVサンファイラーの性質及び紫外線により変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤とする、式13:



のN-フェニル-シンナムアミド。

8. UVサンファイラーの性質及び紫外線により変色される成分に対する食品及び他の材料の保護剤とする、式14:



のN-フェニル-シンナムアミド。

9. 化粧品及び医薬品のすべての形で適用するための、UV-A、UV-B、UV-A/Bサンスクリーンとしての、皮膚病から3までのいずれか1個のN-フェニル-シンナムアミドの使用。

10. 紫外線により変色される成分に対する食品の保護剤としての、請求項1から3までのいずれか1個の

紫外線のドーフエニールシンナムアミドの使用。

1. 紫外線により照射される被照体に対する紫外線の透過率として、透過率1から8までのいずれか1
透過率のドーフエニールシンナムアミドの使用。

特表平6-501490 (9)

明 細 書

紫外線の透過作用からの保護を提供するN-フェニール
シンナムアミド

地球レベルでの太陽光は、そのスペクトルが280
〜400nmに達する紫外線の部分からなる。短い波
長を有する放射は、地球の周りの高い大気中のオゾン
層によって保持される。

280nmの短い波長を有する紫外線は、UV-C
と呼ばれ、280〜320nmは、UV-Bと呼ばれ、
320〜400nmは、UV-Aと呼ばれる。

UV-Cでの生物体の照射は、致死に至る。UV
-Bでの照射は、有害であり、在胎や月経中の障害を
生じ、UV-Aでの照射は、メラノサイト中にメラニ
ン形成を誘導することにより日焼けさせる。それ自体
チロシンに由来するドーパミンから形成されたメラニ
ンは、角質細胞に移行する。

日焼けは、損傷を、皮膚に現れるUV-Aの照射
の量に対しては敏感にする。しかしながら、このこと
により、UV-Aが肌の老化及び皮膚癌を促進すること
は認めない。地球表面に届くUV-Aの量は、UV
-Bの量より約1000多い。

ヒト、特に子供（敏感肌）は、太陽光のUV-A
及びUV-B照射の照射効果に対して敏感なことは

ならず、このことは、人間が白人人間であつたり、黒
い太陽光を受ける皮膚に住んでいる場合、又は個人
が日光をしばしば太陽光線に曝露にさらすことに感
じている場合、ますます言えることである。

この保護を提供するために、UV-A及びUV-B
光線それぞれも反射又は吸収する無機又は有機物質を
含有する、サンフィルター(sun filter)又はサンスク
リーン(sun screen)と呼ばれる種々の化粧品が考案さ
れてきた。無機物質（タルク、酸化亜鉛及び酸化チタ
ン）を使用する場合に得られる製品は、ファンスクリー
ンと呼ばれる。

美的観点から、サンフィルターを構成する、粒径が
0.5〜1.0μmの範囲で、クリーム、乳液、ローション、
オイル及びグールの形で使用される有機物質の選択
例又は乳剤等が好んで使用される。使用される有機
分子はUV-A及びUV-B紫外線でそれらの吸収力
及び無害性によって選ばれる。第1項中に、市場の左
なサンフィルターを挙げ、サンフィルターがそれに対
して保護を与えるUV-A及びUV-Bの最大波長
(λmax)、及び半吸収波長として知られるUV
-A及びUV-B吸収(εmax)を示す。

表1は

フィルター	λmax(nm)	εmax	UV
1) パラ-アミノ-ベンゼン酸	283	15300	B
2) パラ-ジメチルアミノ-安息香酸オクテ ル	311	27800	B
3) 4-メトキシ-2-ヒドロキシ-ベンゾアミノ ン	283	14000	B
4) 4-メトキシ-2-ヒドロキシ-3-スルホ-ベン ゾアミノン	325	9400	A
	248	13400	B
	325	8400	A
5) 2'-2-ジヒドロキシ-4-メトキシ-ベンゾア ミノン	284	13370	B
	287	10440	A
6) 4-メトキシ-シンナメート2-エチル-ヘキシル	311	23300	B
7) 4-メトキシ-4'-ヒドロキシ-2-ベンゾイル- メタン	358	34720	A

参照：ユタノール

開用する化粧品は、できるだけ多くの保護を与える

特表平6-501430 (4)

ために、UV-A及びUV-Bフィルター用の混合物をほとんど完全に含有している。

UV-A及びUV-Bサンフィルターの理想的性質は、次のとおりである：

- 1) 280nmより大きいUV-A及びUV-B光線の吸収
- 2) 良好な光安定性
- 3) 良好な化学安定性
- 4) 肉質層における良好な耐浸透
- 5) 化粧品への良好な耐性
- 6) 良好な安定性
- 7) 高価を払って得られない。

本発明は、サンフィルター、サングラス及び窓外壁によって住む環境に対する食品及び他の材料の保護として使用される各種物質に関する。

有用物質の例は、下記の表で示される：

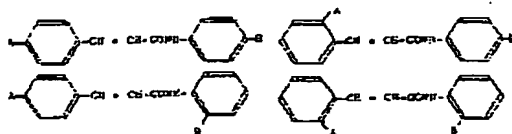
- 1) UV-A及びUV-Bの強力な吸収力に関して (280nmより大きい)；
- 2) その安定性に関して
- 3) 既にサンフィルターとして使用され、かつ損害であることが全世界的に承認されている物質との関係に関して
- 4) 水溶液中での溶解性に関して
- 5) UV-A及びUV-B特性を、特定の優れた性質だけで表わすことのできる化合物に属するという事

するための適当な構造を選択することを可能にする。

中間の分岐可能な官能基に関しては、N-フェニル-シンナムアミドの基本構造であるシンナミル基とフェニル基間のCONH官能基が選択される。その280-350nm間の光(UV-A及びUV-B)の吸収力は非常に高く、そのλmaxの位置は、一方ではシンナミル基に、かつ他方ではフェニル基に別々に位置する。電子の供与体及び受容体官能基と別々に位置することによって、分子全体を通してこの効果の良好な伝達を確保するためには、パラ及びオルト位が望ましい。それというのも、これらは、中間のCONH官能基に対して良好に位置されるからである。

本発明を構成するN-フェニル-シンナムアミドの4つの基本構造を図1に示す。

図1：1a



電子の供与体である官能基A、電子の受容体である官能基Bから構成する時に、フェニル基への分岐が

表に示して、

UV-A及びUV-B線の直線的吸収は、多くの有機物質に、この物質が増加する不飽和度を有することと要求し、その際UV-B線からUV-A線に移る。

また、CONHで表わされる吸光特性の範囲も、不飽和系における超共役効果を持つ有機官能基(電子供与体)、例えばアルコキシ-、ヒドロキシ-、アミノ-及びアルキルアミノ官能基の存在、及びこれらの官能基が置換基からなる特殊な官能基(電子受容体)、例えばカルボキシ-、カルボアルコキシ-、カルバミド-、ケトン-、ニルボン-又はニトリル官能基に対して有利な位置にあることを要求する。

不飽和の非過剰な基本構造は、例えばエチレンの誘導体は、シス-トランス異性化を促し、その平面は、置換基により、低い吸収力を有する最も異性体の方に歪められる。従って、2つの芳香族誘導体の、2つの芳香族誘導体の間の、2つの分岐可能な官能基は、異性を形成しやすく、特定の構造は、置換基により形成される場合には、基本構造と比較して相対的に低いエネルギー準位を有しうる。

存在する官能基により、この効果は、スペクトルの特性効果、両方の誘導体は均等に吸収されることになる。すなわち、所望の特性をサンフィルターを製造

造成できる場合、両方ともが良好(UV-Aの方向へ又はUV-Bへの位置を照して)；A官能基が電子の弱い供与体である場合、両方ともが良好(UV-Bの方向へ又はUV-Aへの位置)。

従って、物質N-フェニル-シンナムアミドの同じ構造内、選択された置換基に対し、高い吸収力を有するサンフィルターを製造することが可能である。これらの性質が、N-フェニル-シンナムアミドに、サンフィルター、置換基により形成される位置に対する食品や他の材料の耐浸透として適用した場合に、置換基に属するサンフィルターには存在しない保護を有する(図1参照)。

実施例

N-フェニル-シンナムアミドは、シンナム酸の適当な誘導体から合成し、そのカルボキシ官能基を無水物中で脱水縮合又は酸無水物又は混合無水物に転換するか、又は直接化されたエステル又はアミドに転換するか、又は直接化された又は置換基のアミノフェニル官能基と反応するカルボジイミドの誘導体に転換した。

生体時を酸化させ、かつN-フェニル-シンナムアミドの反応において示した構造中で両方ともを合成した。

分析は、C、H、N、S組成に向け：元素分析、コブラー(Hofler/Reichert)の装置を用いて測定し；UVスペクトルは、キャリア(Cary)2300分光計を用いて測定し；IRスペクトルは、パーキン-エルマー(P

erkin-Ether) の 7.5.5.5 を用いて得られた,

例 1

N-(4-エチルピペリジン-1-イル)-4-メトキシベンゼンアミド

C₁₆H₁₉N₂O₂ (275), エタノール, 融点 150 ~ 155℃

UV: max 280 370 380 390 400 410 420 430

450 1810 1870 2030 2490 4590 6230 3060

D 13050

290 280 270

26030 19690 14200

λ max = 280nm ε max = 47200

IR (KBr): 3280, 1705, 1680, 1600, 1620, 1590, 1510, 1410, 1340, 1280, 1275, 1250, 1175, 1100 (二重線), 1080, 980, 855, 840, 780cm⁻¹.

例 2

N-(3-エチルピペリジン-1-イル)-4-メトキシベンゼンアミド

C₁₆H₁₉N₂O₂ (275), エタノール, 融点 225 ~ 227℃

UV: max 280 370 380 390 400 410 420 430

410 2000 2590 17010 27910 32310 28870 2772

D 25400

290 280 275

融点 165 ~ 168℃

UV: max 280 370 380 390 400 410 420 430

510 1320 4820 13240 25010 36620 43910 2817

D 31320

290 280 270

26250 19730 14130

λ max = 280nm ε max = 42310

IR (KBr): 3280, 2880-2660 (二重線), 1685, 1620 (二重線), 1590, 1510, 1410, 1340, 1280 (二重線), 1150 (二重線), 1080, 1005 (二重線), 850 (二重線), 730, 700cm⁻¹.

例 3

N-(4-ベンゾイル-3-エチルピペリジン-1-イル)-4-メトキシベンゼンアミド

C₂₂H₂₅N₂O₂ (357), エタノール, 融点 245 ~ 247℃

UV: max 280 370 380 390 400 410 420 430

850 2300 11520 26620 42760 55030 56110 471

D 26500

290 280 270

25290 21300 14920

λ max = 221nm ε max = 57160

特表平5-501490 (5)

21380 (1200 15510)

λ max = 220.8nm ε max = 32480

IR (KBr): 3180-3300 (二重線), 1675, 1630, 1600-1590, 1530-1500 (二重線), 1435, 1410-1390, 1265, 1170, 1090, 1060-1030, 1000, 980, 880, 855-880, 810, 780cm⁻¹.

例 4

N-(4-カルボキシ-3-エチルピペリジン-1-イル)-4-メトキシベンゼンアミド

C₁₆H₁₇N₂O₄ (327), 水, 融点 225 ~ 227℃

UV: max 280 370 380 390 400 410 420 430

570 2430 7600 18200 31720 42890 46170 2910

D 32220

290 280 270

24950 17850 12480

λ max = 223.4nm ε max = 45590

IR (KBr): 3250, 1679 (二重線), 1630, 1600 (二重線), 1530 (二重線), 1500, 1410, 1320, 1280 (二重線), 1245, 1155, 1030-1000 (二重線), 970, 980 (二重線), 875, 840 (二重線), 805, 780cm⁻¹.

例 5

N-(4-スルホ-3-エチルピペリジン-1-イル)-4-メトキシベンゼンアミド (トリエチルアミンの塩)

C₁₆H₁₉N₂O₂S (344), アセトニトリル (2℃)

国 際 特 許 公 報

International publication of the

Patent

CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		International publication of the Patent
Int. Cl. 5 07C25/26; A61K1/42		
According to International Patent Classification (IPC) or other formal classification system		
C. DOCUMENTS CITED TO RELEVANT		
Category	Number of document, with date, name, signature, of the person or persons	Number of pages
1	EP 4,9 625 OPT (HALL) & BROWN OPT 20 September 1993	1-12
2	CHERISH, ABSTRACT, vol. 12, No. 8, 25 August 1972, Gillingham, Ohio, US; RESEARCH NO. 62279, page 434, 1-1	1-11
3	EP 4,9 625 OPT (HALL) & BROWN OPT 20 September 1993	1-12
4	US 4,9 317 272 OPT, MODS EP 45, 23 June 1992	1-4
5	US 4,9 317 272 OPT, MODS EP 45, 23 June 1992	1-4
<input type="checkbox"/> Part of document is relevant to the invention of the patent <input type="checkbox"/> Temporary Application		
Date of document: 25 September 1993 (19.09.1993) Date of the first of the international patent system: 25 September 1993 (19.09.1993)		
Date of the first of the international patent system: 25 September 1993 (19.09.1993)		